

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR LE

438

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HERSCU HERSCOVICI

Né le 10 Juin 1898, à Piatra-Neantz (Roumanie)

Le Paludisme en Roumanie

ET SA PROPHYLAXIE

Président de Thèse : M. le Professeur TANON.

MARCEL VIGNÉ, EDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13
PARIS

—
1929

804

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HERSCU HERSCOVICI

Né le 10 Juin 1898, à Piatra-Neantz (Roumanie)

Le Paludisme en Roumanie ET SA PROPHYLAXIE

Président de Thèse : M. le Professeur TANON.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13
PARIS

—
1929

I. — PROFESSEURS

<i>Le Doyen</i>	M. ROGER
	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ...	MENÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	MAURICE VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE,

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	De GAUDAR
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBE (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique	LEROUX.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie mentale	LIAN.
Pharmacologie	MERCIER Fernand.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHTET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Pathologie médicale	VAUDESCAL.
Obstétrique	VELTER.
Ophthalmologie	VERNE.
Histologie	VIGNES.
Obstétrique	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	ZIMMERN.
Physique	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale	LÈRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR MATILDE

A MA MÈRE

Filiale et très vive reconnaissance.

A GLADYS

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

A MON AMI LE DOCTEUR MAURICE GRINSTAIN

*Pour son amitié et ses conseils si
précieux.*

A MES BEAUX-PARENTS
MADAME & MONSIEUR GOLDENBERG

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

*A qui nous restons profondément
reconnaissant pour la bienveil-
lance et les conseils qu'il nous a
donné dans notre travail.*

INTRODUCTION

Depuis les découvertes de Laveran et de Ross, et des travaux successifs de Marioti et Ciarocchi, Marchiafava et Celli, il est établi que l'hématozoaire existe chez tous les paludéens et il fait défaut chez les sujets exempts de paludisme, non transmissible par contagion, et que l'homme est la seule espèce chez qui il est inoculable.

Le paludisme, ou la fièvre intermittente sévit dans un grand nombre de pays, comme l'Italie, la Corse, la Russie, dans le Nord de l'Afrique, dans les Landes, en Sologne et possède de très nombreux foyers en Roumanie sous forme endémique, plus intense sur les bords de la Mer Noire, le long et au Nord de la Rive du Danube et le long du Prut, séparant la Bessarabie de l'ancien royaume.

La distribution géographique du paludisme est très étendue, dépassant de très peu au nord le parallèle 60°, frappant toutes les régions tropicales, augmentant en virulence d'autant plus qu'on se rapproche des tropiques.

Depuis longtemps on a reconnu l'insalubrité des régions marécageuses, les pluies, la périodicité de la chaleur estivale comme causes qui expliquent l'intensité du paludisme, d'autant plus grave que le pays est moins cultivé et moins riche.

C'est dans l'application des principes hygiéniques et

dans le relèvement du bien-être général, dans la propriété croissante, dans la lutte antipaludique, lente qu'il faut chercher la principale cause de la régression du paludisme dans les Dombes, dans la Charente, la Vendée et la Sologne.

L'existence du paludisme nécessite deux facteurs, l'un c'est l'homme impaludé et l'autre c'est l'anophèle qui transmet le virus du malade à l'homme sain.

Les deux coexistent par excellence en Roumanie.

En Russie, on a signalé en 1913, 5.584.720 cas de paludisme dans lesquels il faut noter la part qui revient à la Bessarabie, région réunie depuis à la Roumanie et qui est très impaludée.

Le peu de faits qu'on connaît sur l'histoire du paludisme en Roumanie est explicable par le fait que la fièvre paludique a une marche discrète, à foyers plutôt ruraux, différenciés des grandes épidémies comme celles du choléra, ou du typhus exanthématique qui ont une évolution foudroyante et qui attirent l'attention des auteurs.

Les ravages excessifs de cette affection en Roumanie, ainsi que le démontrent les statistiques des pages suivantes, d'autre part l'effet efficace des moyens de défense, de lutte antipaludique dans certains pays, notamment la France et ses Colonies, l'Italie, la Corse et la Palestine, ont forcé leur application en Roumanie comme dans toutes les régions où sévit l'hématozoaire. Les merveilleux résultats ne sont que

le couronnement de ces efforts perpétuellement soutenus, développés et perfectionnés.

Avant de développer la question que nous voulons traiter, nous allons donner quelques notions géographiques générales, statistiques et parasitologiques en rapport avec notre sujet.

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA GÉOGRAPHIE DE LA ROUMANIE EN RAPPORT AVEC LES RÉGIONS IMPALUDÉES

CONFIGURATION GÉNÉRALE.

La Roumanie comprend cinq régions physiques :

1° La région montagneuse, constituée par la pente des Carpathes et des Alpes de Transylvanie ;

2° La région des collines qui occupe la partie moyenne de la Valachie, la partie moyenne et orientale de la Moldavie qui se continue avec la plaine de la Bessarabie, limitée à l'est par le grand fleuve le Nistrou ; elle est formée de dépôts pliocènes couverts d'une couche épaisse de löss, qui dans beaucoup d'endroits est surmontée elle-même par une couche légère de terre noire ; la plaine du bas Danube embrassant le sud de la Valachie est constituée par d'alluvions, recouverte de très nombreux marais, marécages et d'étangs, exposée à de fréquentes inondations.

3° La Dobroudja, le nord de cette dernière région est un des principaux foyers paludiques.

4° La Transylvanie exempte de paludisme, sauf la région qui s'étend sur la rive de Tissa.

La fièvre intermittente est dispersée sur toute la plaine roumaine avec quelques centres où elle sévit extrêmement, ce sont : toute la région qui s'étend au nord du Danube, son delta et tout le nord du Dobroudja.

Toutes ces contrées, pleines de marais et étangs, basses, sont exposées aux débordements fréquents des rivières.

D'autre part, les mauvaises conditions hygiéniques sont explicables par la destruction régulière des bois qui couvrent les montagnes, ce qui rend le cours des rivières qui y naissent beaucoup plus rapide à l'approche du printemps quand les grandes pluies commencent, elles inondent des régions très étendues, laissant après d'innombrables marécages.

La saison des grandes pluies correspond avec le début du printemps, très abondantes au mois de mars-avril ainsi qu'au début de l'automne, ceci surtout dans les régions de Dobroudja et la Valachie.

Ce sont les pluies qui jouent un rôle prépondérant dans la constitution des gîtes et la multiplication de l'anophèle. L'index pluviométrique est donc très important à connaître, car les années où les pluies sont abondantes coïncident avec une recrudescence du paludisme.

Les manifestations épidémiques débutent vers la fin du mois de mai et durent pendant toute la période estivale, finissant vers le mois d'octobre.

La dispersion du paludisme dépend encore de la nature de conformation terrestre et de la végétation qui y pousse.

Les montagnes distribuent aux plaines qu'elles dominent, des rivières, étant donné la différence de niveau, du lieu d'origine et d'arrivée; cette différence contribue à leur débordement et à la formation d'eaux stagnantes, et de marais dont le fond est constitué par une nappe argileuse.

L'énorme quantité de sable, déposé dans le Delta par le Danube, produit un ralentissement des cours d'eaux, favorise le développement de l'hématozoaire et ainsi s'est formé en Roumanie un foyer des plus intense au point de vue paludisme.

La prophylaxie commencée vigoureusement en 1902 a produit une atténuation de la fièvre intermittente jusqu'en 1914, quand s'est produit une recrudescence due à la Grande Guerre.

On ne peut pas espérer un résultat efficace qu'aux prix de grands travaux hydrauliques très coûteux et de très longue durée.

Les territoires dont la conformation est d'alluvions pliocènes sont très avantageux à l'existence de l'anophèle.

Les vallées du Siret, du Prut et du Nistru, présentent d'innombrables marécages et étangs. On compte dans le district d'Ilfov 39 marais et 140 étangs avec une surface d'environ 80 kilomètres carrés, alors que dans le département de Jassy, outre les inondations des rivières, on trouve 160 ma-

rais et 108 étangs en 1902. Un grand nombre de ces eaux stagnantes a disparu par suite des travaux d'assainissement.

Dans le département d'Ilfov, ayant une population rurale de 242.252 habitants; il y a eu pendant l'année 1899, sur 46.000 consultations gratuites 8.104 cas de paludisme à part les cas de fièvres intermittentes rencontrés à Bucarest, que nous allons voir dans les pages suivantes (1).

Dans le département de Covurlui (très riche en marécages) pendant l'année 1902, on a observé 2.670 cas sur une population rurale de 82.420 habitants. Dans le département de Romanati, pendant l'année 1900 on trouve 7.804 cas de paludisme sur une population rurale de 186.319 habitants. Dans le département de Muscel (marais et étangs) pour 98.790 habitants on a donné 9.137 consultations gratuites, dont 714 pour des cas de paludisme.

Des foyers paludiques ne manquent pas, même dans les régions saines où les marais et les inondations font défaut. Ainsi dans le département Valcea, en 1900 sur 1.792 entrants à l'hôpital, il y avait 73 paludéens.

Dans la ville de Bacau, ayant une population de 15.000 habitants, pendant l'année 1900 on a soigné gratuitement 2.433 malades, dont 283 paludiques.

A l'hôpital rural Parincea (Bacau) en 1897 sur 682 entrants, 68 paludiques et sur 7.719 consultations gratuites 1.163 paludiques.

(1) Paludisme en Roumanie par STOICESCU, 1902.

Comme la plupart des villes ne possédaient la canalisation que depuis 1900, les eaux stagnantes au long des trottoirs et à la campagne, les fosses creusées pour abreuver le bétail, constituaient des causes adjuvantes pour le développement de l'anophèle.

Voici les notes statistiques sur la mortalité dans les villes et dans les hôpitaux causés par le paludisme et qui prouvent abondamment les effets désastreux de cette affection en Roumanie pendant plusieurs années, avant de commencer la grande lutte antipaludique persistante et efficace.

Pendant l'année 1893 il y a eu 683 décès par paludisme.

»	1894	435	»
»	1895	366	»
»	1896	522	»
»	1897	673	»
»	1898	527	»
»	1899	422	»

Depuis que la Dambovitza a été endiguée, les décès ont beaucoup diminué; on cite :

Pendant l'année 1868 il y a eu 247 décès par paludisme.

»	1875	170	»
»	1876	112	»
»	1877	107	»
»	1881	54	»
»	1890	55	»
»	1891	72	»
»	1897	90	»
»	1898	60	»
»	1899	98	»
»	1902	78	»

On a traité dans le pays tout entier comme paludiques :

Années	Dans les Hôpitaux	Consultations gratuites	Par le médecin d'arrond. et de district	Médecin de ville	Total
1892	10.272	88.206	79.623	18.513	196.314
1893	8.081	84.950	75.703	22.007	190.241
1894	5.734	72.233	82.843	21.183	181.933
1895	6.367	64.933	53.667	30.872	149.065
1896	5.971	69.294	43.145	24.091	149.282
1897	10.420	116.139	92.021	43.614	250.390
1898	10.730	128.659	73.364	43.470	256.373
1899	6.700	78.176	55.202	38.772	178.360

La recrudescence du paludisme pendant les années 1897 et 1898 est due aux inondations produites à cette époque.

Dans les hôpitaux, on a traité comme atteint de fièvre intermittente :

Pendant l'année 1896 : 5.940 cas, dont 10 décès.

Pendant l'année 1897 : 8.843 cas, dont 4 décès.

Pendant l'année 1898 : 8.831 cas, dont 6 décès.

On a dispensé du service militaire par infirmité dûe au paludisme (1).

En 1893 pour hypertrophie de la rate	2,	cachexie pal.	0
1894	»	»	13, 28
1895	»	»	12, 6
1896	»	»	13, 2
1897	»	»	69, 5
1898	»	»	5, 6
1899	»	»	29, 5

(1) Calauza Sanitara (Rev. Méd., 1902).

Dans les prisons d'Etat, il y a eu en 1896, 413 paludiques, dont 2 décès, et en 1897, 353 cas.

Les chiffres rendent compte combien le paludisme a été destructif en Roumanie avant 1902.

Dans les districts d'Ilfov, Jalomitza, Calarasi, Covurlui et Jassi, à partir de 1902 jusqu'à 1910 on a desséché un grand nombre de marais, on a planté des saules, complété par d'autres moyens de défense antipaludique, thérapeutique et mécanique et l'effet a été un vrai regrès du paludisme.

Dans le département de Constantza, on a planté chaque année entre 12.000 à 15.000 autour des plus grands marais. On a essayé de dessécher le Delta entre les bras de Saint-Georges et Sulina. C'est un travail de très longue durée, mais qui rendra à l'agriculture un terrain de 130.000 hectares.

Entre les années 1917-1918-1919-1920, d'après le Docteur Zota, le nombre de paludiques en Roumanie varie entre 42.896 et 58.352. Ces chiffres regardent seulement les départements de Dobrodja, la Valachie et quelques villes de la Bessarabie du sud, mais en réalité le nombre est beaucoup plus important.

Après la guerre, les régions fiévreuses ont été divisées en régions très impaludées, moyennement impaludées et à cas sporadiques.

L'index plasmodique recherché systématiquement pendant l'année 1920 est de 53,4. Il nous fait connaître les for-

mes du paludisme alors que l'index splénique établi sur le nombre de grosses rates et non moins important chez les enfants.

Il est établi que dans les régions danubiennes, le moustique le plus répandu est l'anophèle que l'on trouve surtout dans le poulailler, les écuries et dans des proportions infiniment moindres dans les maisons.

Le Docteur Zota affirme que le tableau comparatif du paludisme en temps de sécheresse et en temps de récolte abondante et le grand nombre de malariques pauvres, montre que les mauvaises conditions d'existence sont pour une grande part dans l'impaludisme.

La lutte antipaludique recommence en 1920 dans toutes les régions fiévreuses. A côté des grands travaux prophylactiques, on met à la disposition de la population les moyens thérapeutiques usuels et nous assistons à une atténuation très évidente et le nombre de 60.000 tombe à environ 10.000 cas de paludisme en 1926.

Il faut toujours intensifier la prophylaxie, étant donné les mauvaises conditions physiques du pays et que les grands travaux hydrauliques demandent de grands frais et un temps très long.

CHAPITRE II

CAUSES DU PALUDISME

L'Anophèle et l'Hematozoaire

On sait depuis les admirables travaux de Ross que l'anophèle est l'agent exclusif et nécessaire de transmission du paludisme. Mais à côté de l'anophèle se trouve très répandu un autre moustique, inoffensif à ce point de vue, le culex.

Tous deux appartiennent à l'ordre des Diptères; on range les moustiques dans le sous-ordre des Nématocères et dans la famille de Culicidæ.

Les moustiques qui servent d'hôtes au parasite du paludisme appartiennent tous à la sous-famille des Anophélinæ. Il est donc important de savoir les reconnaître des autres espèces. Ils ont d'ailleurs des caractères assez tranchés pour que cette différenciation devienne facile.

Chez les Anophèles, les palpes sont aussi longues que la trompe chez la femelle, tandis qu'ils restent beaucoup plus court chez le Culex.

La trompe est dans le prolongement du corps un angle très accentué. Les ailes portent des taches dans presque toutes les espèces.

Les Anophélines, quand ils se posent, prennent une attitude qui permet de les reconnaître de loin. Leur corps fait avec la paroi sur laquelle ils s'appuient un angle qui peut aller jusqu'à 90 degrés. Ils reposent en général sur les quatre premières pattes, les deux autres restent rigides et parallèles à l'abdomen. Les autres moustiques se disposent toujours presque parallèlement au plan de la paroi sur laquelle ils se trouvent.

Les œufs des Anophélines diffèrent sensiblement de ceux des autres moustiques. On les trouve difficilement dans la nature. ils mesurent un demi millimètre et ne sont pas facilement submergés comme les autres. Ils présentent deux flotteurs qui sont disposés de chaque côté, les empêchant de sombrer. Leur face supérieure est aplatie, la face inférieure est au contraire très convexe, une des extrémités de l'œuf est plus large que l'autre, c'est celle qui contient la tête de l'embryon.

Les larves des Anophélines exemptes de siphon, vivent tout à fait à la surface de l'eau, alors que celles des Culicines sont suspendues à la surface de l'eau par un siphon plus ou moins long et fait avec le plan superficiel un angle plus ou moins ouvert (1).

Les larves des Anophélines ont une petite tête et des petites antennes et quand la larve est complètement développée, sa tête reste de dimension réduite, alors que les larves

(1) Paludisme de MARCHOUX.

du *Culex* portent une grosse tête avec des antennes très apparentes.

Les larves d'Anophélines respirent par des stigmates qui s'ouvrent sur le huitième sgment abdominal, au-dessous d'une plaque cutineuse, elles n'émergent pas, étant soutenues par leur poids en palmes.

Les pupes anophélines se tiennent dans l'eau plus verticalement que les pupes de *Culex*.

On rencontre les Anophèles à la campagne, dans les villages, moins fréquents dans l'intérieur des villes. Ils ne s'éloignent pas beaucoup de la mare-foyer, car Stephens a observé dans l'Inde, qu'un village situé à 800 mètres d'un gîte à larves ne recevait pas la visite d'un grand nombre d'Anophèles. Le vent est un auxiliaire indispensable à l'insecte pour son extension.

La fécondation réveille chez la femelle l'instinct qui la guide vers une proie. Il lui faut pour mûrir ses œufs un repas de sang. Elle s'attaque de préférence aux mammifères, au besoin aux oiseaux ou aux reptiles. Les Anophèles redoutent la lumière qui, d'après Roubaud les endort et elles ne se mettent en chasse qu'au crépuscule ou à l'aurore.

Le paludisme est du à l'hématozoaire, parasite qui vit dans les globules rouges du sang. Il appartient à la famille des Plasmodidæ qui, à leur tour se divisent en trois genres :

Plasmodium, *Hæmoproteus* et *Leucocytozon*.

Pour les Plasmodium, c'est dans les hématies que se produisent les diverses phases de la schizogonie.

On distingue trois espèces de Plasmodium déterminant chacune une forme spéciale de Paludisme.

Les Sporozoaires présentent deux cycles évolutifs, l'un schizogonique dans le sang de l'homme, l'autre sporogonique dans le corps du moustique.

L'Anophèle est le seul transmetteur du Paludisme. Dans le cycle asexué ou schizogonique, on voit une forme du parasite, le schizonte, se diviser en plusieurs organismes, les mérozoïtes, dont le nombre varie suivant le plasmode. La division en mérozoïtes se produit périodiquement et plusieurs fois, l'accès de fièvre coïncide avec la mise en liberté, dans le sang des mérozoïtes, il est donc périodique.

Le deuxième cycle est sexué, c'est le cycle sporogonique, il a lieu au commencement dans le sang humain, d'où résulte la constitution des éléments mâles ou macrogamètes. La génération sexuée se passe finalement chez les moustiques. La forme sexuée et fécondée constitue la forme adulte : le moustique est l'hôte définitif du plasmodium, alors que l'homme n'est que l'hôte provisoire. Le plasmodium fécondé dans le tube digestif de l'insecte prend une forme nouvelle connue sous le nom de Zygote.

Le Zygote traverse la muqueuse de l'estomac et s'enkyste dans la couche musculieuse gastrique. Il devient un oocyste, augmente de volume et se divise en petits éléments

falciformes, les sporozoïtes qui, à leur tour, par la déchirure de la membrane de l'oocyste arrivent dans les glandes salivaires de l'insecte qui, par piquûre inocule les sporozoïtes dans le sang de l'homme. Ils pénètrent dans une hématie et le cycle schizogonique commence son évolution. Certains croient que le *Plasmodium malariae* donne naissance à la fièvre quarte, le *Plasmodium vivax* à la tierce et le *Plasmodium præcox* à la fièvre pernicieuse. Labbé admet qu'un seul parasite est la cause de toutes les trois formes (1).

(1) Paludisme, par Docteur JOURNÉ, 1927.

CHAPITRE III

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA PROPHYLAXIE

Les méthodes utilisées dans la lutte contre le Paludisme ont beaucoup varié, mais le but où concourent ces moyens est le même, pourvu qu'on tire le meilleur profit.

La Cloaca maxima chez les Romains, n'est que le moyen d'assainissement du sol utilisé autrefois contre la fièvre intermittente qui sévissait dans la campagne romaine.

La lutte antipaludique comprend trois facteurs :

- 1° Le malade qui est le réservoir du virus ;
- 2° L'Anophèle, agent transmetteur ;
- 3° L'homme bien portant.

La prophylaxie doit viser les trois buts simultanément, l'un plutôt que l'autre suivant que la région ou la population s'y prête le mieux. D'une combinaison rationnelle des mesures prises résultera un état d'équilibre de plus en plus constant, au fur et à mesure que la lutte s'intensifiant et se canalisant on diminuera à la fois le réservoir du virus, le nombre d'Anophèles et on augmentera le nombre des sujets non réceptifs.

Les résultats de la lutte contre le paludisme sont en

fonction de la mise en valeur d'un pays : plus une région se développe au point de vue agricole et économique, plus la vie devient difficile pour le moustique qui ne trouve plus aussi facilement ses gîtes naturels, et plus la vie devient large pour l'indigène dont la résistance à l'infestation augmente.

Il y a donc intérêt à faire disparaître les gîtes à larves par les méthodes d'assainissement, deuxièmement, organiser la lutte contre les insectes adultes par des moyens thérapeutiques et mécaniques et enfin assurer la protection des hommes sains contre la piqure des Anophèles et empêcher ces insectes de transporter le virus paludique des uns aux autres.

Le capitaine Charles F. Craig, rapporte que :

« Au camp de Stotsenburg, aux Philippines, on a invariablement remarqué que le nombre de moustiques augmente considérablement toutes les fois qu'on laissait pousser l'herbe à une grande hauteur autour du poste et qu'en même temps on constatait un plus grand nombre d'admission à l'hôpital de malades atteints de la malaria. Par suite de difficultés pour faire couper cette herbe, on la laissait grandir, une fois, pendant plusieurs semaines ; les moustiques devinrent si nombreux qu'il était presque impossible de les supporter et d'autre part, le nombre d'individus atteints par la malaria entrés à l'hôpital devint alarmant. Dès que l'herbe fut fauchée, le nombre des moustiques diminua ainsi que celui des infections dues à la malaria ; il y avait là une preuve convaincante du danger qui existe à laisser des gîtes aux moustiques ».

Les grands moyens de la lutte antipaludique sont donc l'assainissement du sol, par drainage souterrain ou superficiel, endiguement pour protéger les rives, des grands travaux pour empêcher la formation des deltas, empêcher le déboisement des montagnes et la rizipisciculture intensifiée.

CHAPITRE IV

GRANDS TRAVAUX D'ASSAINISSEMENTS EN ROUMANIE

Ils sont du domaine de l'Hygiéniste et de l'Ingénieur. Ont été entrepris en Roumanie à partir de 1902 et surtout à proximité des grands centres industriels, ou près des centres urbains à population dense, touchant les conditions hygiéniques des masses humaines plus importantes.

Ces travaux consistent dans l'assainissement du sol ; en supprimant les mares et marelles par l'écoulement vers la mer ou vers un cours d'eau par un canal artificiel transformant les eaux stagnantes en eaux courantes.

Dessèchement des zones inondées par drainage, surtout quand il y a une pente qui favorise l'écoulement des eaux.

L'endiguement des fleuves en abritant les rives dans les vallées qu'ils traversent en évitant ainsi vers le printemps, surtout en Valachie, les inondations très étendues.

Le Delta du Danube est un des grands foyers d'Anophèles, formé par l'argile et l'énorme quantité de sable que le Danube dépose près de son embouchure, émergeant du fond de la mer, donnant naissance à de nouveaux terrains

couverts de marécages et de végétation et qui pendant la saison estivale, pullulent d'Anophèles.

Des travaux de grandes envergures sont nécessaires à employer pour assainir ces régions, travaux de longues durées et entraînant des frais considérables.

En attendant l'assainissement et l'assèchement du delta danubien qui rendra à la culture plus de cent kilomètres carrés, il faut intensifier les mesures prophylactiques habituelles. Il faut compléter les grands travaux d'assainissement par des petites mesures contre le développement de l'Anophèle.

Le drainage de l'eau souterraine en cas d'imperméabilité dû à la couche argileuse qui entretient l'humidité du sol, doit se faire par creusement de canaux à parois perméables remplis d'air. Des travaux similaires ont donné de très beaux résultats en Angleterre et en France.

Des plantations intenses de saules, de pins ou d'eucalyptus, là où les conditions climatiques le permettent qui ont des propriétés hydrophiles dont l'évaporation par le feuillage est en rapport avec la grande absorption d'eau par leurs racines.

Transformer les terrains assainis en terrains de culture intense, ce qui a influé, dans de nombreux cas, à la disparition du paludisme.

Alors que le déboisement des montagnes en Roumanie a contribué très souvent à augmenter les inondations et par

la suite à la formation de mares, marécages et étangs; il est établi que le déboisement dans d'autres régions est nécessaire pour lutter contre le paludisme pourvu que le terrain devienne cultivable.

Le Docteur Vialatte (1) dans son rapport de 1922 dit : « les grands travaux d'assainissement ne donneront en bien des cas les excellents résultats qu'on est en droit d'attendre que s'ils sont complétés par les petites mesures anti-larvaires ». On est généralement enclin, en effet, à croire que le dernier coup de pelle donné, l'assainissement antipaludique est définitivement obtenu. Il peut paraître exagéré de dire que le travail d'assainissement ne fait que commencer à ce moment là et cependant telle est bien souvent la vérité. Lorsque les terrains se drainent mal, que la pente des fossés d'évacuation est faible, ces derniers deviennent à leur tour des gîtes à Anophèles si l'on n'y prend garde.

On n'a fait que changer la place et la configuration des gîtes. Cette tendance fâcheuse est trop générale à ne plus se préoccuper du système de drainage établi. peut avoir pour conséquence, en maintes circonstances, de rendre inefficace les travaux les plus coûteux. Les petits travaux d'assainissement comprennent le dessèchement des petits marais et l'empêchement de formation de nouveaux marais. Pendant les années pluvieuses, régulariser le débouchement des petits cours d'eau. La surveillance sérieuse des fontaines et des

(1) Paludisme au Maroc, par LANGLOIS.

citernes à ciel ouvert qui souvent sont la cause des mares alentour.

Des mesures à prendre en ce qui concerne la destruction des larves dans leurs gîtes, dont les moyens varient énormément.

Entre les premières substances larvicides, il faut citer le pétrole, qui a une action mécanique, étant donné que les larves grâce à leur structure ne peuvent utiliser l'oxygène de l'eau et doivent s'approcher à la surface pour respirer et quelques gouttes de pétrole suffisent pour obstruer la trachée de larves.

Celli conclut que pour avoir une action constamment efficace, il faut associer le pétrole, soit avec la lanoline, soit avec le goudron. Le pétrole n'a aucune action destructive sur les poissons, ou action toxique sur les plantes ou animaux alentour des eaux, où il a été utilisé.

Il faut dix centimètres cubes de pétrole pour un mètre carré d'eau et observer que le pétrole fasse une couche continue. Le pétrolage des mares doit se faire au début du printemps et le répéter deux fois par mois. Les plantes qui émergent du fond des lacs ont souvent empêché l'effet positif de cette opération du fait de la discontinuation de la surface du pétrole, ainsi que les grenouilles par leurs sautements.

Un autre produit utilisé est l'huile de tournesol, la naphthaline en émulsion sont des larvicides très faibles.

La poudre de camphre, le chlore sont très actifs, mais

très dangereux, aussi bien pour les hommes que pour la végétation d'alentour.

La poudre de Trioxyméthylène a une action paralysante par ingestion déterminant la mort rapidement. D'après Roubaud pour la rendre efficace, il faut la mélanger avec une poudre-aliment flottante. Sous le nom de Stoxal, on a réalisé en France ce produit.

En Roumanie, le Stoxal doit être utilisé pendant le mois de mai au moment des premières éclosions d'Anophèles.

Destruction des moustiques adultes

La protection contre les Anophèles est individuelle ou collective. Le moustiquaire en premier cas, le grillage des ouvertures deuxièmement. Il faut soustraire à la fois, les malades et les hommes bien portant à la piqure d'Anophèles pour empêcher ces insectes de transporter le virus des uns aux autres, ou interposer entre les moustiques et leurs victimes un réseau à maille très serrée pour les arrêter. Les premiers essais sont faits en Italie par la proposition de Celli.

Ont été appliquées des toiles métalliques à toutes les ouvertures des maisons et à la suite de ces méthodes, on a remarqué une baisse d'infestation paludéenne.

On a utilisé pour la protection personnelle un chapeau muni d'un voile retombant sur les épaules, des gants, mais inconfortable et leur emploi a été abandonné (1).

(1) Prophylaxie antipaludique, par MARCHOUX.

Pour la chasse des moustiques on peut utiliser des chauves-souris. D'autres moyens sont : les pièges, les raquettes, les ventilateurs, les fumigations de feuilles de mentapuleguin, de liquide toxique à base de pyrèthre, la fumée de tabac qui produit la mort apparents à l'instant et réelle de une à trois minutes, ou la fumée de feuilles fraîches d'eucalyptus, dont l'action est en cinq minutes et la mort réelle de l'Anophele se produit dans une heure.

Les cas comme l'anhydride sulfureuse qui tue en une minute le moustique et l'ammoniac dont l'effet mortel est de deux minutes. D'autres substances proposées sont le iodoforme, le menthol, le soufre, elles ne tuent pas, mais endorment le moustique.

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE ANTIPALUDÉENNE PAR MOYENS THÉRAPEUTIQUES

La quinisation préventive a le but de protéger l'homme sain, elle consiste à faire ingérer 1 gr. 50 de quinine tous les trois jours, ou à prendre 0 gr. 40 centigrammes d'un sel quelconque de quinine chaque jour à la même heure, d'habitude vers le soir, alors que les moustiques sont très fréquents.

Le sel de quinine utilisé généralement est le chlorhydrate de quinine ou le sulfate. Si l'action préventive varie, c'est à cause des quantités faibles de quinine utilisé dans certains cas.

Bryson raconte que quatre vingts matelots envoyés à Siera-Leone pour y travailler prirent tous de la quinine sauf l'officier qui les commandait. Seul l'officier a eu la fièvre.

Le chirurgien Warren a administré à deux cents hommes de son régiment en opération dans les zones impaludées, de la Caroline du sud 0 gr. 30 centigrammes de sulfate de quinine par jour. Depuis avril jusqu'à octobre 1863, on n'a enregistré que quatre cas de fièvre intermittente.

D'innombrables statistiques portant sur des milliers de cas de tous les pays fiévreux montre les résultats les plus concluants.

La quininisation doit être continue, car l'immunité qu'elle confère tient juste le temps qu'elle circule dans le milieu interne.

Il faut admettre qu'il existe une immunité naturelle qui peut se transmettre par hérédité, car on a vu que dans beaucoup de régions très impaludées, des personnes y vivant longtemps sans avoir aucune fièvre intermittente, mais ils sont très peu.

Quant à l'immunité acquise, elle est contestée par certains auteurs; il faut attester que de nombreux cas sont refractaires à toutes infestations paludéennes.

Pendant l'expédition dans le Niger en 1841-1842, cent trente blancs sur cent quarante-cinq prirent la fièvre; onze nègres sur vingt-cinq embarqués à Londres furent malades; aucun des cent trente-trois qui ont été recrutés sur place n'a été une seule fois atteint.

D'après Plehn, les indigènes adultes présentent souvent l'hématozoaire dans le sang, sans avoir aucune manifestation fébrile que lorsqu'ils sont déprimés physiquement.

L'immunité qui paraît considérable parfois, n'est pas absolue.

CHAPITRE VI

LA QUINISATION CURATIVE

C'est le traitement long et coûteux de la fièvre intermittente par le sel de quinine.

Suivant le Docteur Rieux, il n'y a pas de paludisme quinino-résistant. Le paludisme vrai cède, au moins dans ses manifestations aiguës à l'administration et à l'absorption des sels de quinine; point n'est besoin d'avoir recours à des doses élevées de ce produit, ni d'utiliser une voie parentérale; mais il est évident qu'il est nécessaire que l'ingestion et l'absorption de la quinine soient faites. On est autorisé à croire que toute fièvre qui ne cède pas totalement à la quinine dûment absorbée, n'est pas de nature paludéenne.

Rien ne ressemble plus à un grand accès paludéen qu'un franc accès urineux : brusquerie du commencement intensité du frisson, abondance des sueurs, élévation de l'acné thermique avec la seule différence que dans l'accès urineux il n'y a pas d'hématozoaire et la fièvre ne cède pas à la quinine.

Il faut que le traitement de la fièvre intermittente soit précoce et intensive, soutient M. Abrami.

L'administration de sels de quinine se fait sous forme

de dragées, comprimés ou solution. Il faut prescrire le premier jour 1 gr. 50 et 1 gramme régulièrement pendant une dizaine de jours, suivis d'une semaine de repos et puis reprendre le traitement à la dose de 1 gramme par jour pendant une semaine.

Dans le cas très grave, on pourrait utiliser la voie intra-veineuse, comme dans les accès pernicieux.

La meilleure forme de traitement est l'injection intramusculaire ou hypo-dermique.

M. Abrami préconise l'administration de 3 grammes de quinine en deux fois : 1 gr. 50 matin et soir, si l'on fait usage d'injection : en trois fois si l'on utilise la voie buccale (1 gramme le matin, 1 gramme à midi, 1 gramme le soir).

Il n'est pas possible de tenir compte de la loi de l'heure qui consiste à donner la quinine, six à huit heures avant le début de l'accès. Car suivant M. Abrami, elle n'est pas applicable qu'à des cas exceptionnels étant donné que la multiplicité des piqûres infectantes, les paludéens sont porteurs de plusieurs générations de plasmodies qui évoluent simultanément dans le milieu interne, chacune suivant son cycle déterminé. Il existe donc dans le sang des parasites d'âges très différents. Seules les cures méthodiquement répétées, peuvent en déterminer l'atténuation et à la longue la guérison.

Le sel de quinine peut être remplacé par la poudre de

quinquina, dont il faut administrer habituellement 9 grammes par jour.

Le novarsénobenzol peut être utilisé à titre adjuvant, mais n'a pas d'action spécifique.

La quinine-uréthane à 0 gr. 40 centigrammes de quinine diluée peut servir en injections intra-veineuses, ou sous sa forme normale en injections hypodermiques.

Un autre produit utilisé est la combinaison de quinine et d'arsenic pour injection hypodermique.

Dans les régions impaludées, la quininisation préventive devrait être obligatoire et surveillée avec sévérité.

Grassi voulant savoir quel serait l'effet d'une prophylaxie faite uniquement par les moyens thérapeutiques pour établir une appréciation en rapport avec les moyens mécaniques, a utilisé à Ostie (Italie), contrée très impaludée une médication composée de :

Bichlorhydrate de quinine .. 0 gr. 10 centigrammes

Citrate de fer 0 gr. 03 centigrammes

Acide arsénieux 0 gr. 001 milligrammes

Amers 0 gr. 15 centigrammes

sous forme de pilules (ce composé s'appelle esanopheline).

Grassi conclut qu'il faut quatre vingt-dix pilules pour guérir un paludique, le nombre à prendre par jour est de six pilules en trois fois. A six heures le matin, à neuf heures et à midi.

Pour les enfants de sept-quatorze ans, la dose est de quatre pilules journellement. Deux pilules pour un enfant de

trois-six ans. Pour les enfants âgés de quelques mois jusqu'à un an, on administre 120 grammes de la potion suivante, à la dose de 8 grammes par jour en deux fois :

Chaque dose contient :

Bichloorhydrate de quinine	0 gr. 10
Acide arsénieux	0 gr. 0002
Citrate de fer	0 gr. 013
Amers	0 gr. 07

Les résultats obtenus par Grassi, à la suite de ces essais furent très concluants. Sur deux cent soixante-dix paludéens traités ainsi, deux cent vingt-quatre ont été complètement exempts de fièvre intermittente, quarante-six ont eu un unique accès fiévreux et Grassi rapporte que ces derniers n'ont pas suivi très régulièrement le traitement.

D'autres produits employés sont : le bleu de méthylène, dont l'action est efficace dans la fièvre bilieuse hémoglobunurique sous forme d'injections de une à trois fois par jour d'une ampoule de 5 cc. qui contient 0 gr. 05 de bleu de méthylène.

L'atoxyl n'a pas grande valeur thérapeutique.

Le stovarsol a une très bonne action curative, il faut administrer 0 gr. 37 chez l'enfant; 0 gr. 75 chez l'adulte.

Le Quinotorium dont les injections sont fort supportées et l'état général se remonte rapidement. Les quantités injectables d'après M. le Professeur Tanon varient de 0 gr. 30 à 0 gr. 50.

On répète l'injection tous les deux jours jusqu'à guérison.

M. le Professeur Tanon (1) dans la lutte antipaludique dans l'Afrique du Nord a utilisé l'iodobismuthate de quinine et a remarqué que ce produit en émulsion huileuse était très toléré, faisait rapidement disparaître les accès et les parasites en même temps qu'il améliorait les lésions syphilitiques. Les doses employées étaient d'une ampoule tous les deux jours en injections intramusculaires, doses recommandées contre la syphilis et qui n'expose à aucun accident.

Le médecin ne doit se préoccuper du moment le plus favorable pour administrer la quinine, il devra toujours intervenir quelle que soit la période d'évolution du paludisme, sûr de la quinine agira sur le parasite qu'elle peut atteindre et convaincu qu'il faut renouveler le traitement tant que les formes résistantes n'auront pas été surprises au moment favorable de leur évolution.

(1) Communication de M. le Professeur TANON (*Revue d'Hygièneropicale*, 1927).

CONCLUSIONS

La fièvre intermittente est encore actuellement très étendue dans certaines régions de la Roumanie, comme le sud de la Bessarabie, toute la vallée du Siret, du Prut, le côté nord de la vallée du Danube, le nord et l'est de Dobrodga et le delta.

Dans le département de Romanati, les statistiques de 1927 montrent : 1.600 cas de paludisme ; à Covurlui, 830 cas en 1926 ; à Ilfov, 2.374 cas en 1926.

En Bessarabie, à Bender, à Cetatea-Alba, il y a plus de 4.679 cas de paludisme en 1925.

Les inondations régulières et très étendues chaque printemps, l'existence de marécages innombrables dans la plaine de la Valachie et la Moldavie entretient des gîtes d'Anophèles dans ces contrées.

D'autres régions où on rencontre le paludisme sont : les départements de Roman, Neamtz, Valcea, Falcu, Bacau, Temisvara, Jassi et des cas assez nombreux dans la vallée de Tissa.

Les ravages produits pendant et après la guerre sont incalculables. Immédiatement après l'Armistice, les statistiques établies par le Conseil Supérieur d'Hygiène et de Santé Publique ont enregistré plus de 40.000 cas de paludisme.

Les mesures à prendre sont :

1° Des grands travaux d'assainissement sur tous les territoires marécageux, dont l'exécution est de très longue durée ;

2° La lutte pour la destruction des larves, de leurs gîtes et des Anophèles adultes ;

3° Isoler et traiter le malade, et quininisation préventive des hommes sains ;

4° La mise en valeur du pays, le développement économique agricole et commercial forment le fondement le plus fort dans la lutte contre le paludisme.

Vu le Doyen,

ROGER.

Vu le Président,

TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Docteur CHARLES ABATUCCI. — Syndrome hémoglobunurique des pays chauds, sa pathologie et son traitement. (*Thèse de Paris*, 1923).
- Docteur ARNOULD. — Nouveaux éléments d'hygiène. (Deuxième édition, Baillière, 1889).
- ABRAMI. — Le paludisme en Macédoine et son traitement. *Presse Médicale*, 22 mars 1917.
- Docteur BOUDRY. — Traitement à la Bourboule. (*Thèse de Paris*, 1924).
- BRUMPT et NEVEU-LEMAIRE. — Travaux parasitologiques (S. 8° Sup. 4239).
- Docteur CARNOT. — Conduite du traitement du paludisme (Soc. Méd., 1925).
- CARNOT, BOLTANSKI. — Paludisme quinino et arsénico-résistant. (*Paris Méd.*, mai 1927).
- Docteur CHATTENOUD. — Paludisme macédonien en France, 1917-1918.
- Docteur A. CELLI. — La Malaria in Italia durante il 1912 (Ann. Igiene Sperimt. Torino, 1914, XXIV).
- Docteur COSOBRIERI. — Paludisme et lutte antipaludique en Corse, 1913-1914.

Docteur CHANTEMESSE et BOREL. — Hygiène internationale et Prophylaxie, 1907. (T. 4, Sup., 319).

CIUCA et ALEXIA. — Stovarsol utilisé dans quelques cas de paludisme en Roumanie. (Société de Pathologie exotique, 10 mars 1926).

Conférences sanitaires internationales de Paris (10 mai 1926. T. fol. Sup. 67).

JULES COURMONT et CH. LESUEUR. — Précis d'Hygiène, 1927.

Congrès XII International de Médecine à Moscou, 1897. (T. 8° Sup. 6246).

Congrès XVI International de Médecine (T. 8° Sup. 5829).
Bibliothèque Sainte-Geneviève.

Docteur DELILLE. — Paludisme primaire (*J. Méd. français*, 1917).

Docteur DUMONT. — Sur un cas de paludisme et son traitement. (*Thèse de Paris*, 1925).

Docteur EDOUARD ENRIQUEZ. — Nouveau Traité de Pathologie Inetrne, 1928.

Docteur FROILANO DE MELLO. — Sur l'emploi de la plasmoquine dans le traitement du paludisme (*La Presse Médicale*, 1929).

Docteur GUIART. — Précis de parasitologie, 1927. (Bib. Gilbert et Fournier).

Docteur M. JOURNÉ. — Pathologie Médicale, 2° édition, Maloine, 1928).

- Docteur CH. JOYEUX. — Médecine coloniale, 1927.
- Docteur LAFONT. — Paludisme congénital et héréditaire
(*Thèse de Paris*, 1923).
- Docteur LAVERAN. — Du paludisme et de son hématozoaire.
(T. 8° Sup. 7597).
- Docteur LAVERAN. — Traité des fièvres palustres (1884).
- Docteur J. LEGENDRE. — Les méthodes nouvelles d'antipaludisme. (*Revue Médicale Française*, n° 6, juin 1929).
- LEGENDRE et OLIVEAU. — La Malaria (Acad. des Sciences, mars 1920).
- Docteur LE RAY. — Evolution du paludisme, 1910 (Edition N. Maloine).
- Docteur A. LONGLAIS. — Prophylaxie du paludisme au Maroc (*Thèse de Paris*, 1929).
- Docteur MAGLIOLI. — Paludisme congénital (*Thèse de Paris*, 1926).
- Docteur MARCHOUX. — Paludisme et prophylaxie (Bibl. Gilbert et Fournier).
- Docteur MARCHOUX. — Quelques considérations sur le paludisme et son traitement (*Paris Médical*, juin 1927).
- Docteur MARCHOUX. — Le paludisme au Sénégal (Ann. de l'Inst. Past., 1897).
- Docteur MAUVIEZ. — Le paludisme à Diego-Suarez, 1906.
(Edition N. Maloine).

Docteur MEUNIER. — Histoire de la médecine depuis ses origines jusqu'à nos jours (T. 8° Sup. 5708. Bibl. Sainte-Geneviève).

Docteur MOLDOVAN. — Cent. F. Bakt. Orig. T. XLVI, août 1912.

Docteur J. MOREAU. — Prophylaxie du paludisme dans l'Afrique orientale allemande (*Bull. Soc. Path. Exotique*, Paris, VI, 1913).

Docteur J. NANU-MUSCEL et F. VASILIU. — La réaction de Wassermann dans le paludisme. C. R. Soc. biol., 4 février 1910.

PAISSEAU et LEMAIRE. — Syndromes hémorragiques dans le paludisme. (Soc. Méd. des Hôpitaux, octobre 1916).

Presse Médicale, n° 36, 5 mai 1923.

Docteur MARIO PUNOTTI. — Epidemiologia et prophylaxia del Malaria. (Fohla Med. Juhlo, 1927).

Docteur POVOA. — Pathogénie des accès paludiques (Fohla Med. Juhlo, 1927).

Docteur RAYNAL. — Paludisme (Soc. de Path. anat., 16 mai 1927).

Docteur P. L. REHN. — Nouvelle Encyclopédie de Médecine et d'Hygiène.

Répertoire d'Hygiène et de Médecine Sociale, 1926 (T. 8° Sup. 8494. Bibl. Sainte-Geneviève).

- Docteur RIEUX. — Paludisme chronique. (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 23 décembre 1928).
- SIR ROAL ROSE. — Une grande page de l'histoire du paludisme. (Edition Maloine).
- Docteur ROUX. — Etiologie et traitement du paludisme. (T. 8° Sup. 6942. Bibl. Sainte-Geneviève).
- Docteur VICTOR ROSIER. — Essai d'une Bibliographie Universelle de Médecine (T. 8° Sup. 1252. Bibl. Sainte-Geneviève).
- Docteur H. ROLLAND. — Sel de quinine et fonctions gastriques. (*Thèse de Paris*, 1923).
- Docteur ROMANOVSKI. — Parasitologie et traitement de la Malaria en Russie, Saint-Pétersbourg, 1891.
- Docteur ROSENTHAL. — Les formules de quinine sucrée pour injections intraveineuses dans le paludisme et les autres applications de la quinine (Soc. Path. Comparée, juillet 1927).
- Docteur E. ROUBAUD. — Antagonisme du bétail et de l'homme dans la nutrition sanguine et l'anophèle maculipennis. Le rôle antipaludique du bétail domestique. (*Bull. agr. Algérie-Tunisie-Maroc-Alger*, série XV, 1919).
- Docteur E. ROUBAUD. — Emploi du trioxyméthylène en poudre pour la destruction des larves d'anophèles. (Acad. des Sciences, 21 juin et 5 juillet 1920).

- Docteur SEGARD. — Thérapeutique des paludéens (Edition Maloine, 1927).
- SERGENT, PARROT, FOLEY et CATANEI. — La mesure du paludisme endémique (Mouvement sanitaire, mars 1927).
- EDM. et ET. SERGENT. — Nouvelle méthode de destruction des moustiques par l'alternance de leurs gîtes. (Acad. des Sciences, Paris, T. CLXV, 1927).
- EDM. et ET. SERGENT. — La prophylaxie antipaludique d'une armée en campagne. Armée d'Orient, 1917 (*Bull. Soc. Path. exotique*, Paris, XI, 1918).
- Docteur S. SIZORY. — Paludisme et causes adjuvantes (*Thèse de Paris*, 1929).
- Docteur SCHAUDIN. — Studien über Krankheitserregende Protozoen, II.
- Plasmodium vivax* (GRASSI et FELETTI) der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. Arb. a. d. k. ges. med. t. XIX, fasc. 2, 1902.
- Professeur TANON. — Précis d'Hygiène, 1929.
- Professeur TANON. — Quintorum communication de M. le Professeur Tanon (*Revue d'Hygiène Tropicale*, 1927).
- Docteur M. URAGO. — Traitement du paludisme chez la femme enceinte. (Gyn. et Obst., juillet 1926).
- Docteur VALAT. — Syphilis nerveuse et paludisme. (*Thèse de Paris*, 1926).

VAN DEN ELST. — Paludisme (*Presse Méd.*, n° 53, p. 835, 1927).

VAN NITZEN. — L'action de stovarsolate de quinine sur les infections à *Pl. Falciparum* (Soc. de Path. exotique, 12 octobre 1927).



Saumur -- Imprimerie M CHEVALIER



